

Deformable tip super elastic guidewire

Publication number: JP7505561T

Publication date: 1995-06-22

Inventor:

Applicant:

Classification:






- International: **A61M25/01; A61M25/09; A61M25/00; A61M25/01; A61M25/09; A61M25/00; (IPC1-7): A61M25/01**

- european: A61M25/09

Application number: JP19940516390T 19940511

Priority number(s): WO1994US05219 19940511; US19930062456 19930511

Also published as:

 WO9426337 (A1)
 EP0681492 (A1)
 US5409015 (A1)
 EP0681492 (A4)
 EP0681492 (A0)

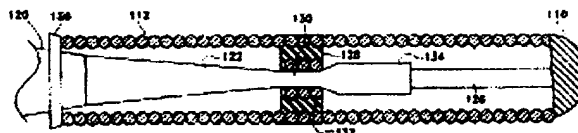
more >>

Report a data error here

Abstract not available for JP7505561T

Abstract of corresponding document: **US5409015**

This invention is a surgical device. It is a guidewire for use in a catheter and is used for accessing a targeted site within a system of lumen within a patient's body. The guidewire may be of a high elasticity metal alloy, preferably a Ni-Ti alloy, having specified physical parameters, and is especially useful for accessing peripheral or soft tissue targets. The "necked" guidewire tip also forms a specific parameter of the invention.



Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平7-505561

第1部門第2区分

(43) 公表日 平成7年(1995)6月22日

(51) Int. Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

A 6 1 M 25/01

9052-4C

A 6 1 M 25/ 00

4 5 0 B

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願平6-516390
(86) (22) 出願日 平成6年(1994)5月11日
(85) 翻訳文提出日 平成6年(1994)7月25日
(86) 国際出願番号 P C T / U S 9 4 / 0 5 2 1 9
(87) 国際公開番号 W O 9 4 / 2 6 3 3 7
(87) 国際公開日 平成6年(1994)11月24日
(31) 優先権主張番号 0 6 2 , 4 5 6
(32) 優先日 1993年5月11日
(33) 優先権主張国 米国 (U S)

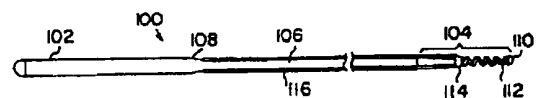
(71) 出願人 ターゲット セラピューティクス、インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94537
-5120, フレモント, ビー. オー. ボックス
5120, レイクビュー ブールバード
47201
(72) 発明者 ベラーモ, トーマス ジェイ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94025,
メンロ パーク, ウィロー ロード275
(74) 代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 超弾性合金ガイドワイヤ

(57) 【要約】

本発明は、外科用器具に関する。これは、カテーテル内で使用されるガイドワイヤであり、そして被験体の体内の管腔系の標的部位に到達させるために使用される。このガイドワイヤは、特定の物理的パラメータを有する高度弾性金属合金、好ましくはNi-Ti合金から成り、そして末梢または軟組織の標的部に到達させるのに特に有用である。本発明のガイドワイヤの特定の變形例は、カテーテル内および血管管腔内部での使用への適合性を高めるために、ワイヤを1種またはそれ以上の潤滑性ポリマーでコーティングするという概念を含む。「ネック状に細くなった」ガイドワイヤ先端部もまた、本発明の特定の變形例を形成する。



請求の範囲

1. カテーテルを体内管腔内で誘導するのに適したガイドワイヤであって、応力ひずみ試験において、6%ひずみまで測定された場合、75ksi±10ksiのUP、3%ひずみで測定された25ksi±7.5ksiのLP、および0.25%未満のPSを有する超弾性合金からなる伸長される可塑性金属ワイヤコアを有する、ガイドワイヤ。
2. 前記ガイドワイヤが、 $1 \pm 10^\circ$ の偏心率を有する、請求項1に記載のガイドワイヤ。
3. 遠位部、中間部および近位部を有する、請求項1に記載のガイドワイヤ。
4. 前記超弾性合金が、NITOL合金である、請求項1に記載のガイドワイヤ。
5. 前記遠位部が、先端までテーパ形状になっている、請求項3に記載のガイドワイヤ。
6. 前記遠位部が、屈性金属でコーティングされる、請求項5に記載のガイドワイヤ。
13. 内部コイルが、前記一定の直径の遠位部分を取り囲む、請求項1に記載のガイドワイヤ。
14. 前記内部コイルが、プラチナ、タングステン、または、その両者の合金から成る群より選ばれた放射線不透過性金属を含有する、請求項13に記載のガイドワイヤ。
15. 金属性リボンが、前記ワイヤコアを前記内部コイルに固定し、さらに前記外部コイルに固定する、請求項14に記載のガイドワイヤ。
16. 前記遠位部が、周囲の遠位部よりも直径の小さいネック部分を有する、請求項4に記載のガイドワイヤ。
17. 前記遠位部の前記ネック部の少なくとも一部分が、外部コイルにより覆われる、請求項16に記載のガイドワイヤ。
18. 前記外部コイルが、前記遠位部分の前記ネック部に連結されたリボンによって、その遠位端で連結される、請求項4に記載のガイドワイヤ。
19. 内部コイルが前記リボンと前記ネック部の間に固定され、それらはすべて前記外部コイル内にある、請求項18に記載のガイドワイヤ。

特表平7-505561(2)

7. 前記屈性金属が、金、ニッケル、銅、プラチナ、パラジウム、およびそれらの合金から成る群より選ばれる、請求項6に記載のガイドワイヤ。
8. 前記遠位部分上をコーティングする前記屈性金属の少なくとも一部分が、プラチナ、タングステンまたはそれらの合金を含有する外部コイルにより覆われる、請求項8に記載のガイドワイヤ。
9. 前記遠位部が、近位テーパ部分および一定の直径の遠位部分を有する、請求項4に記載のガイドワイヤ。
10. 前記遠位部が、屈性金属でコーティングされる、請求項9に記載のガイドワイヤ。
11. 前記屈性金属が、金、銅、プラチナ、パラジウム、およびそれらの合金から成る群より選ばれる、請求項10に記載のガイドワイヤ。
12. 前記遠位部分上をコーティングする前記屈性金属の少なくとも一部分が、プラチナ、タングステンまたはそれらの合金を含有する外部コイルにより覆われる、請求項11に記載のガイドワイヤ。
20. ガイドワイヤの少なくとも一部分が、ポリマー材料でコーティングされる、請求項1に記載のガイドワイヤ。
21. 前記ポリマー材料が、エチレンオキサイド；2-ビニルピリジン；N-ビニルピロリドン；モノメトキシトリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレート、モノメトキシテトラエチレングリコールモノ（メタ）アクリレート、ポリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレートを包含するモノアルコキシポリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレートなどのポリエチレングリコールアクリレート；2-ヒドロキシエチルメタクリレート、グリセリルメタクリレートなどの他の親水性アクリレート；アクリル酸およびその塩；アクリルアミドおよびアクリロニトリル；アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびその塩から選択されるモノマーから生成されるポリマー、セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、シアノエチルセルロース、セルロースアセテートなどのセルロース誘導体、アミロース、ベクタン、アミロベクタン、アルギン酸、および炭水化物ポリマーなどのポリサッカライドを包含する、請求項20に記載のガイドワイヤ。
22. 前記ポリマー層と前記ガイドワイヤコアの間に配置された前記結合層をさらに有する、請求項21に記載のガイド

特表平7-505561(3)

ワイヤ。

23. 前記ポリマー層と前記ガイドワイヤコアの間に配置された前記結合層が、熱収縮管である、請求項22に記載のガイドワイヤ。

24. 前記ポリマー層と前記ガイドワイヤコアの間に配置された前記結合層が、ポリエチレンテレフタレートとポリウレタンから選ばれる材料を含む熱収縮管である、請求項23に記載のガイドワイヤ。

25. 前記ポリマー層と前記ガイドワイヤコアの間に配置された前記結合層が、熱収縮管であり、放射線不透過性材料をさらに含む、請求項23に記載のガイドワイヤ。

26. 前記ポリマー層と前記ガイドワイヤコアの間に配置された前記結合層が、プラズマにより電着される、請求項22に記載のガイドワイヤ。

27. カテーテル外装をさらに有する、請求項1に記載のガイドワイヤ。

28. カテーテルを血管内で誘導するのに適したガイドワイヤであって、遠位部を有する伸長される可撓性金属ワイヤコ

34. カテーテルを血管内で誘導するのに適したガイドワイヤであって、超弾性合金の伸長される可撓性金属ワイヤコアを有し、該コアの少なくとも一部分の周りに結合層が配置され、該結合層が該ワイヤコア上で収縮されている、ガイドワイヤ。

35. 前記超弾性合金材料が、Ni-Ti合金である、請求項34に記載のガイドワイヤ。

36. 前記結合層が、ナイロン(NYLON)、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレートのうち少なくとも1種を含む、請求項34に記載のガイドワイヤ。

37. 前記結合層が、ポリエチレンテレフタレートまたはポリウレタンを含む、請求項36に記載のガイドワイヤ。

38. 前記結合層が、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、およびタンタルから選ばれる1種またはそれ以上の放射線不透過性材料をさらに含む、請求項36に記載のガイドワイヤ。

39. 前記結合層の周りに配置された層をさらに有する請求

項34に記載のガイドワイヤであって、該結合層が、エチレンオキシド; 2-ビニルピリジン; N-ビニルピロリドン; モノメトキシトリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、モノメトキシテトラエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートを包含するモノアルコキシポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートなどのポリエチレングリコールアクリレート; 2-ヒドロキシエチルメタクリレート、グリセリルメタクリレートなどの他の親水性アクリレート; アクリル酸およびその塩; アクリルアミドおよびアクリロニトリル; アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびその塩から選択されるモノマーから生成されるポリマー、セルロース、メチルセルロースエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、シアノエチルセルロース、セルロースアセテートなどのセルロース誘導体、アミロース、ペクチン、アミロペクチン、アルギン酸、および低極ヘパリンなどのポリサッカライドを包含する、ガイドワイヤ。

29. 内部コイルが、前記遠位部のより小直径の部分内に配置される、請求項28に記載のガイドワイヤ。

30. 前記ワイヤコアが、高弾性合金、ステンレス鋼、プラチナ、パラジウム、ロジウムおよびそれらの合金から成る群より選ばれる材料を含む、請求項28に記載のガイドワイヤ。

31. 前記材料が、Ni-Ti合金である、請求項30に記載のガイドワイヤ。

32. 前記外部コイルが、プラチナ、タングステン、または、両者の合金から成る群より選ばれる放射線不透過性材料を含む、請求項28に記載のガイドワイヤ。

33. 前記内部コイルが、プラチナ、タングステン、または、両者の合金から成る群より選ばれる放射線不透過性材料を含む、請求項28に記載のガイドワイヤ。

超弾性合金ガイドワイヤ

発明の分野

本発明は、外科用器具に関する。これは、カテーテル内で使用されるガイドワイヤであり、そして被験体の体内の管腔系の標的部に到達させるために使用される。このガイドワイヤは、特定の物理的パラメータを有する高弾性金属合金、好ましくはN—Ti合金から成り、そして末梢または軟組織の標的部に到達させるのに特に有用である。本発明のガイドワイヤの特定の變形例は、カテーテル内および血管腔内部での使用への適性を高めるために、ワイヤを1種またはそれ以上の高滑性ポリマーでコーティングすることを含む。「ネック状に細くなった(necked)」ガイドワイヤ先端部もまた、本発明の特定の變形例を形成する。

発明の要旨

体内の種々の管腔系、特に血管系を通して到達し得るヒト体内の内的部位へ診断用および治療用の薬剤を運送する手段として、カテーテルはますます使用される。カテーテルガイドワイヤは、体内で血管を形成する、屈曲部、ループ部および分枝部を通してカテーテルを誘導するために用いられる。これらの管腔系の曲がりくねった経路を通してカテーテルを

誘導を可能にするために、ワイヤの遠位端部を長さ方向に沿ってテーパ形状にした(tapered)ガイドワイヤを示している。遠位領域は最も鋭い曲がりに出会うところであるので、このワイヤはそうように構成されている。ワイヤのテーパ部(tapered section)は、ワイヤコイル、典型的にはプラチナ型コイル内にしばしば封入され、その結果、その領域内の可撓性を有意に損なうことなくテーパ形状のワイヤ部の円周部(circumference)の強度を増大させ、そしてさらに、血管系を通してガイドワイヤを微妙に操作し得るようにガイドワイヤの半径方向の能力を増大させる。

別の有効なガイドワイヤの設計は、少なくとも2つの部分を有するガイドワイヤを示している米国特許第5,085,918号に見られる。その遠位部分は、伸長されるポリマースリーブに包まれており、そのスリーブには、スリーブの曲げ可撓性を増大させるために、軸方向に間隔をおいた溝が設けられている。

その他にも、上記の機能面での要求のいくらかを満足させるために、種々の超弾性合金から作られたガイドワイヤの使用が示唆されている。

Sakamotoらの米国特許第4,325,445号は、比較的堅い本体部分と比較的可撓性のある遠位端部分とを有する、2つの部分から成るガイドワイヤの使用を示唆している。本体部分と遠位端部分の、少なくとも一方の部分は、超弾性金属材料から形成される。49-58% (atm) のニッケルを含むN—Ti合

特表平7-505561(4)

導くためにガイドワイヤを用いるある方法は、大動脈などの人体のアクセス点から標的部を含む組織領域まで1つのユニットとして導かれるトルク伝達可能なガイドワイヤを使用することを含む。ガイドワイヤは、典型的には、その遠位端で曲げられ、そして小さな血管経路に沿ってガイドワイヤを交互に回転させ前進させることにより、誘導される。典型的には、ガイドワイヤとカテーテルは、以下のことを交互に行うことによって、前進させられる。すなわち、血管経路内のある距離に沿ってガイドワイヤを動かし、ガイドワイヤを適所に保持し、次いで、既に体内のさらに奥に進んでいるガイドワイヤの一部分にカテーテルが到達するまで、ガイドワイヤの軸に沿ってカテーテルを前進させる。

体内の遠隔領域、すなわち末梢部または脳や肝臓などの体内の軟組織に到達させるのが困難であることは明白である。カテーテルおよびそれに付随するガイドワイヤは、この組合せが組織内を通る複雑な経路について行き得るように共に可撓性を有していなければならない。しかも医師がカテーテル遠位端を外周アクセス部位から操作し得るのに十分に堅くなければならない。カテーテルは、通常、1メートルまたはそれ以上の長さである。

ヒトの血管系を通してカテーテルを誘導するのに用いられるカテーテルガイドワイヤは、多数の様々な可撓性構造を有する。例えば、米国特許第3,789,841号、第4,345,390号および第4,819,274号は、ガイドワイヤの遠隔領域において高い可

能などの多数の材料が示唆されているが、この特許では、オーステナイトとマルテンサイトのあいだの相転移が10℃以下で完結するN—Ti合金が非常に好ましいとされている。その理由について、「ガイドワイヤの温度は、ガイドワイヤが体内で使用可能であるためには、低体温時における感覚喪失のため10℃から20℃でなくてはならない」と述べているが、人体の体温は通常約37℃である。

N—Ti超弾性合金と同一組成を有する金属合金を用いたガイドワイヤを開示する別の文献としては、#091/15152号(Sabatjianら、Boston Scientific Corp.所有)がある。その開示は、N—Ti弾性合金に対する前駆体から作られたガイドワイヤを示唆している。このタイプの超弾性合金は、典型的には、前駆体合金のインゴットを加熱しながら同時にそれを引き延ばすことによって製造される。室温での無応力状態では、そのような超弾性材料はオーステナイト結晶相において生じ、そしてこの材料は、応力が与えられると、非弾形の弾性作用を生じる応力誘発オーステナイト—マルテンサイト(SMN)結晶状態を呈する。他方では、この公開された文献に記載されたガイドワイヤは、引き延ばし工程の間に加熱を受けないとされている。ワイヤは低温で引き延ばされ、多大な努力をかけて、その製造の各段階において合金を3000°Fよりも十分低温に維持することを確実にする。この温度制御は、ガイドワイヤを研いで種々のテーパ部を形成する工程の間、維持される。

特表平7-505561(5)

米国特許第4,545,906号は、種々の異なる経路用器具における構成要素として、応力誘発マルテンサイト (SIM) 合金の使用を示唆している。そのような用具は、カテーテルおよびカニューレを包含するとされている。

Sagiliaの米国特許第4,959,810号は、形状記憶合金部材を取り付けた本体を有し、そして加温した液体を供給して、流体により加温されることにより、形状記憶合金部材を元の形状に回復させ流体注入手段を有するカテーテルの製造を示唆している。

Siliceらの米国特許第4,984,581号は、形状記憶合金のコアを有するガイドワイヤを示唆している。このガイドワイヤは、合金の二方向記憶特性を用いて、制御された熱刺激に反応してガイドワイヤが先端部偏角運動と回転運動の両方を起こすようにしている。この場合の制御された熱刺激は、高周波(RF)交流電流の適用を通じて行われる。選択された合金は、25℃と45℃の間の転移温度を有する合金である。35℃という温度は、人間の体温であることから選定された。45℃は、それより高温での操作では、体内組織、特にある種の体内タンパク質を破壊し得たので選定された。

Amplatzらの米国特許第4,991,602号は、ニチノールとして知られるニッケル-チタン合金などの形状記憶合金から作られた可撓性のあるガイドワイヤを示唆している。このガイドワイヤは、その中間部を通じて直径が単一であり、両端に向かってテーパ形状になっており、そしてそれら端部の各々

にビーズまたはボールを有する。ビーズまたはボールは、カテーテルを通して血管系内へ容易に動かし得るように選ばれた。医師がガイドワイヤのどちらの端をカテーテル内に挿入するか決める際に間違った選択をしないように、ガイドワイヤは対称形である。この特許は、ガイドワイヤ先端部に巻かれたワイヤコイルは望ましくないことを承知している。さらに、この特許は、ポリマーコーティング (PTFE) および抗凝固剤の使用を示唆している。この特許は、特定のタイプの形状記憶合金、またはこれら合金の特定の化学的、もしくは物理的な変形例がある方法では有利であることを全く示唆していない。

Ni-Ti合金を用いた、別のカテーテルガイドワイヤが、Yamauchiらの米国特許第5,069,226号に記載されている。Yamauchiらは、ある量の鉄をさらに含有するNi-Ti合金を用いたカテーテルガイドワイヤを記載している。しかし、この合金は、典型的には、約37℃の温度での類似弾性と、約89℃未満での可塑性を示す端部を与えるように、約400℃から500℃の温度で熱処理される。変形例では、端部のみが80℃未満の温度で可塑性を有する点である。

Sagseらの米国特許第5,171,383号は、超弾性合金から製造され、次いで、近位部分から遠位端部分へ連続的に可撓性が增大するように熱処理されるガイドワイヤを示す。熱可塑性コーティングまたはコイルスプリングが、ワイヤ材料の遠位部分上に配置され得る。一般的に言えば、ガイドワイヤの近

位端部分は、比較的高い剛性を維持し、そして最遠位端部分は非常に可撓性に富む。請求の範囲では、近位端部は約5-7 kg/mm²の降伏応力 (yield stress) を有し、ガイドワイヤの中間部は約11-12 kg/mm²の降伏応力を有する。

欧州特許公開公報第0,515,201-A1号もまた、少なくとも一部分が超弾性合金から製造されたガイドワイヤを開示している。この公報には、外科的手技に使用する直前に、医師が最遠位部を所望の形状に屈曲またはカーブさせ得るガイドワイヤが記載される。ガイドワイヤのガイド先端部の近位部は、超弾性合金からなっている。その開示で示されたクラスでは、ニッケル-チタン合金が最も望ましいとされるが、それらの合金の物理的な記載が、別の合金より特に望ましいことは開示されていない。

欧州特許公開公報第0,519,604-A2号も同様に、ニチノールのような超弾性合金から製造されたガイドワイヤを開示している。ガイドワイヤコアはプラスチックの皮膜物 (jacket) でコーティングされ、その一部分は親水性であり得、そして他の一部分は親水性ではない。

Ni-Ti合金の例は、米国特許第5,174,651号、第5,261,483号、および第5,752,700号に開示されている。

これらの開示は、いずれも、下記のようなガイドワイヤの構成または形状を示唆していない。

発明の要旨

本発明は、ガイドワイヤに関し、好ましくは、脳の血管系内に挿入するのに適したガイドワイヤおよびその使用方法に関する。ガイドワイヤの少なくとも1つの遠位部分は、好ましくは特定の物理的特性を有するNi-Ti合金である超弾性合金から作られ得る。すなわち、その特性の物理的特性とは、例えば、応力-ひずみの関係が8%のひずみまで測定されたとき、一方の応力-ひずみのプラトーが約75±10 ksi、もう一方の応力-ひずみのプラトーが25±7.5 ksi (各々3%のひずみで測定) である。

本発明のガイドワイヤの高度に望ましい変形例は、近位部、中間部および遠位部を有する長いワイヤを備えている。このガイドワイヤはさらに、1±10⁻⁴の偏心率を有し得る。遠位端部は、典型的には、最も可撓性のある部分であり、その長さは少なくとも約3 cmである。望ましくは、可撓性のある遠位端部は、部分的にテーパ形状になり、そしてコイルアセンブリによって覆われている。コイルアセンブリは、ガイドワイヤの遠位端にその遠位先端部にて連結されている。コイルアセンブリは、おそらく、金などの剛性またはハンド付け可能な金属により遠位端部をめっきまたはコーティングした後、ハンド付けによって遠位先端に取り付けられ得る。カテーテル管腔を通り抜ける能力を高めるために、ガイドワイヤアセンブリは、ポリマーなどの材料でコーティングされ得る。潤滑性ポリマーは、コアワイヤまたは「結合 (tie)」層の上に直接配置され得る。結合層は、収縮処理された管またはプラス

マ電管物であり得るか、もしくは、適切な材料の浸漬コーティングまたはスプレーコーティングであり得る。結合層もまた、放射線不透過性であり得る。

本発明のガイドワイヤは、コアの遠位部分が下記のようなタイプの超弾性合金であり、そのより近位方向の1つまたは複数の部分が、例えば、ステンレス鋼のワイヤまたはロッド、ステンレス鋼のハイボ管、超弾性合金の管、炭素繊維の管などの別の材料または形状から成るような、複合体から成り得る。

理想的には、ガイドワイヤ上に、例えば、その遠位先端部に、および潜在的には中間部の長さ方向に沿って、1つまたはそれ以上の放射線不透過性マーカーが配置される。これらのマーカーは、ガイドワイヤの放射線不透過性を高めること、および、所望の可撓性を維持したままで、近位端から遠位端へのトルク伝達能力を高めることの両方の目的で使用され得る。

本発明のガイドワイヤの特定の形状例は、「ネック部(neck)」またはより大きい直径の領域に囲まれたより小さい直径の部分を含む遠位ガイドワイヤ部を含み、それによって、ガイドワイヤコアの遠位端を越えて伸びるコイルアセンブリ内にリボンまたはワイヤを確実にハング付けすることが可能になる。ガイドワイヤが血管系の曲がり目を通して動くのを容易にするために、ガイドワイヤをカテーテル内に挿入する前に、封入されたりボンまたはワイヤは、屈曲させるか、ま

たは形状化され得る。

本発明の別の物理的変更例は、ガイドワイヤの円筒部の強度を犠牲にすることなくそれらの部分の可撓性を高めるために、ガイドワイヤに設けられた溝を用いることを伴う。

本発明はまた、ガイドワイヤコアと、所望の部位への配置のためにガイドワイヤに沿って血管系を通して前進するように設計された、壁の薄いカテーテルとから形成される、カテーテル装置を包含する。

簡単な図面の説明

図1は、本発明のガイドワイヤの主要な構成要素を示すスケーム側面図(縮尺は一定せず)である。

図2は、本発明による、高弾性合金の遠位部分を有する複合式ガイドワイヤの部分切取側面図である。

図3は、図1の器具の遠位先端部の一実施形態を示す、部分切取側面図である。

図4は、図1の器具の遠位先端部の第二の実施形態を示す、部分切取側面図である。

図5Aは、図1の器具の遠位先端部の第三の実施形態を示す、部分切取側面図である。

図5Bは、図5Aに示す実施形態の部分切取頂面図である。

図6は、本発明のガイドワイヤの中間部の遠端部を示す部分側面図である。

図7は、本発明のガイドワイヤに使用する合金の典型的選

定基準を示す、Ni-Ti合金の典型的な応力-ひずみ図である。

発明の説明

図1は、本発明のガイドワイヤ(100)の、非常に望ましい形状例により作られたガイドワイヤの拡大側面図である。ガイドワイヤ(100)は、下記合金の、可撓性のあるトルク可能なワイヤフィラメント材料から形成されるワイヤコアから作られ、そしてその全長は、典型的には約50cmと300cmの間である。近位部(102)は、好ましくは、均一な直径(その長さ方向に沿って)を有し、その直径は、約0.010インチから0.021インチであり、好ましくは0.010インチから0.018インチである。比較的より可撓性のある遠位部(104)が、ガイドワイヤ(100)の遠位端の約3cmから30cm以上にわたって伸びる。中間部(106)が存在し得る。この中間部の直径は、中間部に接続するワイヤの2つの部分の直径の間の中間である。中間部(106)は、連続的にテーパ形状になり得るか、多数のテーパ部もしくは直径の異なる部分を有するか、もしくは、その長さ方向に沿って均一な直径から構成され得る。中間部(106)が一般に均一な直径からなる場合、ガイドワイヤコアは、(108)に見られるように直径が狭められる。ガイドワイヤ(100)の遠位部(104)は、典型的には、端部キャップ(110)、細いワイヤコイル(112)、およびハング付け接合部(114)を有

する。細いワイヤコイル(112)は、放射線不透過性であり得、そしてそれに限定されるわけではないが、プラチナおよびその合金を含む材料から作られる。遠位部(104)の本発明の特定の形状例を以下に示す。端部キャップ(110)は、放射線不透過性であり得、その結果、血管系を通してカテーテルを挿入し、ガイドワイヤを通らせる工程の間にコイル(112)の位置を知り得る。ガイドワイヤの可撓性または形状性に不利に影響することなくその可撓性を改善するために、ガイドワイヤの近位部(102)、中間部(106)および遠位部(104)の全部または一部は、ポリマー材料の薄い層(116)でコーティングされ得る。

図2は、本発明による複合式であるガイドワイヤの一形状例を示す。例えば、ガイドワイヤコアの遠位部分が特定の合金から作られ、そして複合体は別の材料または形状から成る。特に、複合式ガイドワイヤ(140)は、例えば、本明細書中の別の箇所でも説明されるような適切なステンレス鋼または高弾性合金から成る小直径の管の部分である近位部(142)から形成される。管状の近位部(142)は、ハング付けまたはニカフ付けもしくは接合部(144)にて含まれる材料に通した他の接合方法によって、複合式ガイドワイヤアセンブリ(140)の遠位端へ伸びて行く遠位部(146)に取り付けられる。カテーテルアセンブリ(140)の遠位先端部(148)は、本明細書中で他面記載されたのと同じ形状から成り得る。カテーテルアセンブリは、所望ならば、ポリ

特表平7-505561(7)

マ-材料でコーティングされ得る(150)。

図3は、進位部(104)および中間部(105)の進位端の一実施態様を示す部分切取図である。金属性ガイドワイヤコアは、ポリマーで部分的にコーティングされ(116)、そして進位先端部のテーパ-部分上には屈性金属コーティングがなされる(118)ことが示される。可屈性金属は、金などの適切な放射線不透過性材料、または銀、プラチナ、パラジウム、ロジウム、およびそれらの合金などその他のハンダ付けし易い材料から選ばれ得る。先端部もまた、放射線不透過性コイル(112)を有する。このコイルは、ハンダ付け接合部(114)で、その近位端を限られ、そして(110)において、ガイドワイヤの端部に接合される。放射線不透過性コイル(112)は、プラチナ、パラジウム、ロジウム、銀、金、および、それらの合金などの公知の適切な材料から作られ得る。好ましいのは、プラチナと少量のタングステンを含む合金である。コイル(112)の近位端および進位端は、ハンダ付けによってコアワイヤに固定され得る。

図4は、本発明のガイドワイヤの進位部(104)の別の実施態様を示す部分切取図である。この実施態様においては、金属ガイドワイヤコアは、ハンダ付け接合部(114)によって二つの部分に分かれている近位テーパ-部分(120)と進位テーパ-部分(122)、および、均一直径先端部(124)を有する。この進位先端部(124)の均一直径は、典型的には約0.002インチと0.005インチの間であり、好ま

しくは約0.003インチであり得る。この進位先端部(124)の長さは、好ましくは約1cmと3cmの間であり、より好ましくは約2cmである。しかし、均一直径部分は、ハンダ接合部(128)とハンダ接合部(114)の間の距離の少なくとも約25%にわたって伸びる。この均一直径部分は、剛性を高めるために、進位先端部アセンブリの端を堅くしている。進位部(104)全体の長さは、望ましくは約20から50cmの間であり、好ましくは約35cmである。ガイドワイヤコアの近位テーパ-部分(120)の最大径は、典型的には、約0.005インチと0.020インチの間であり、好ましくは、約0.010インチである。進位テーパ-部分(122)および進位先端部(124)はまた、屈性金属コーティング(118)と共に図示される。この屈性金属コーティング(118)は、経路の形成による曲がり具合を進位テーパ-部分(122)および進位先端部(124)が維持するように設けられている。この実施態様においては、細いワイヤコイル(112)は、ハンダ接合部(114)でその近位端を限られ、そして端部キャップ(110)でその進位端を限られる。端部キャップ(110)は、金属性リボン(126)によって、ガイドワイヤに連結される。リボン(126)は、ステンレス鋼、プラチナ、パラジウム、ロジウム、銀、金、タングステン、およびそれらの合金、あるいは可塑性であり容易にハンダ付けされる他の材料から作られ得る。リボン(126)は、端部キャップ(110)が細いワイヤコイル(112)に対して固定されるよう

にして、細いワイヤコイル(112)およびガイドワイヤの進位部(104)の進位先端部(124)にハンダ接合部(128)においてハンダ付けされる。

図5Aおよび5Bは、ガイドワイヤ(100)の進位部(104)の、さらに別の本発明の実施態様を示す。図5Aは、本発明のガイドワイヤの部分切取側面図である。細いワイヤコイル(112)は、コイル(112)をコアワイヤおよび端部キャップ(110)に接合するポリマー接着体(136)で覆われ得、そしてさらに、ハンダ接合部(128)によってガイドワイヤコアに固定され得る。この実施態様においては、ガイドワイヤの進位部(104)は、さらに、ポリマー接着体(136)に対して近位方向にあるテーパ-部分(120)と、ポリマー接着体(136)に対して進位方向にあるテーパ-部分(122)とを有する。進位部(104)はまた、必要に応じて、内部コイル(132)によって囲まれ得る小径部分(130)または「ネック部」を有する。内部コイル(132)は、好ましくはハンダ付けしやすく、好ましくは放射線不透過性である適切な金属性材料から作られ得る。これは、好ましくは、プラチナまたはステンレス鋼である。ネック部(130)を作るための1つの方法は、ネック部に対して進位方向にあるガイドワイヤ(134)の進位部分を平坦化し、その結果得られるスベード(134)がもはや円形断面ではなく、むしろ長方形の形状になるようにすることである。これは、図5Bにおいて、より見やすくされて

いる。なぜなら、この図は、図5Aに示されたガイドワイヤの切取頂面図だからである。上記の実施態様にあるように、端部キャップ(110)は、金属性リボン(126)によってガイドワイヤに固定される。ハンダ接合部(128)は、ガイドワイヤコアを内部らせん状コイル(132)に固定する。そのコイル(132)は、リボン(126)を介して端部キャップ(110)を固定し、そしてさらに、外部の細いワイヤコイル(112)を固定する。この形状は、容易にはハンダ付けできないガイドワイヤ材料により使用した場合、特に有益である。ハンダ接合部は、ガイドワイヤに密着する必要はない。しかし、内部コイル(132)、リボン(126)および外部の細いワイヤコイル(112)はすべて、単一の一体化ユニットとして維持され、そしてガイドワイヤアセンブリ上で近位方向または進位方向に滑る可能性は全くない。

図5Aおよび5Bに関して記載される実施態様は、高弾性合金から作られるガイドワイヤについて一般的に述べたものであるが、ステンレス鋼、プラチナ、パラジウム、ロジウムなどの、ガイドワイヤおよびリボンの材料は、その実施態様に適している。

図6は、本発明のガイドワイヤの中間部接合部の部分側面図である。本発明のガイドワイヤの多くの変形例に関して、コアの種々の部分は、(160)に見られるようなテーパ-部で接合されている。これは、ガイドワイヤコアが、テーパ-

特表平7-505561(8)

一接合部(160)の近位端において有意により堅くなっていることを意味する。その連結部におけるガイドワイヤの全体的な堅さを低減し、しかも円筒部の強度を保持するために、その近位端に溝(162)を設けることが望ましい場合があることが分かった。

ガイドワイヤコア

このガイドワイヤは、典型的には、近位端および遠位端を有する細長い管状部材から作られるカテーテルにおいて使用される。カテーテルの長さは、(さらに)約30cmから300cmであり、典型的には、約100cmと200cmの間である。しばしば、カテーテルの管状部材は、カテーテルの長さ方向の主要部分に沿って伸びる比較的堅い近位部と、1つまたはそれ以上の比較的柔軟性のある遠位部とを有する。この遠位部を設けることにより、カテーテルが血管系内に見られる曲がりくねった経路を通して進められるときに出来るだけ容易に屈曲部や曲がり目を通してガイドワイヤを通過するカテーテルの軸力が非常に高められる。長さ方向に沿って異なる柔軟性を有する適切なカテーテルアセンブリの構造が、米国特許第4,733,768号に記載されている。

ある種の合金、特にNi-Ti合金は、血管系内を通り抜ける間、それらの超弾性特性が保持され、しかも十分に曲げ易いことが見いだされた。そのため、ガイドワイヤを使用する医師は、「感触(feel)」またはフィードバックが高められ、

これらの合金は、一旦応力が取り除かれると、ほとんど完全に初期の形状に弾性的に回復する能力を有するため、特に適している。典型的には、たとえ比較的高度のひずみにおいてさえも、ほとんど塑性変形がない。このため、ガイドワイヤは、人体の血管系を通る際に実質的に曲げられるようになり、しかも、一旦屈曲部を通り抜けると、ねじれ(kink)またはたわみの暗示を全く受けずに、元の形状に戻り得る。しかし、図示されている先端部はしばしば十分に可塑性を有するので、初期の先端部の形成は保持される。それにも関わらず、類似のステンレス鋼ガイドワイヤに比べると、血管内の所望の経路に沿って本発明のガイドワイヤを変形させるために、血管内壁に対して曲がす力はあまり必要としない。そのため、血管の内部に対する外傷を減らし、そして同軸上のカテーテルに対する摩擦を軽減する。

ガイドワイヤは、標的部位に向かって血管系を通過する間に、数多くのたわんだり、屈曲したりし得る。たわんだ遠位先端部を血管系の所望の分岐部に入れ得るために、ガイドワイヤのねじり易さを促進することは、神髄ではなく、望ましい。そのような使いやすさ、すなわちガイドワイヤの制御性を高める主要な要因は、ガイドワイヤの中間部分の断面の偏心を制御することにあることが見いだされた。ガイドワイヤの中間部分(図1の106)を偏心率 1 ± 10^{-4} に維持することで、ガイドワイヤは、この範囲外の他のものに比べて非常に制御しやすくなることが見いだされた。「偏心」とは、ガイドワ

しかも高められ、しかも使用中に「はねる(whip)」ことがない。すなわち、ガイドワイヤは、回されると、1ひねりの間エネルギーを蓄えて、そして「はねる」ことで急激にエネルギーを放出して蓄えた応力を素早く回復する。好適な合金は、その使用中に回復しないひずみをあまり受けない。もしワイヤの偏心、すなわち、ガイドワイヤ断面の「丸み(roundness)」(特に中間部)からの逸脱が非常に低い値に維持される場合は、ガイドワイヤは血管系を前進させ、または方向付けさせるのが極めて容易なこともまた見いだされた。

本発明のガイドワイヤに使用される材料は、超弾性/擬超弾性の形状回復特性を示す形状記憶合金から成る。これらの合金は公知である。例えば、米国特許第3,174,851号、第3,351,483号および第3,753,700号を参照のこと。しかし、米国特許第3,753,700号は、鉄の含有量の増量に起因する材料の高モジュラスのゆえに、あまり望ましくない材料を記載している。これらの金属は、オーステナイト結晶構造から応力誘発マルテンサイト(SIM)構造へ一定の温度で転移され、そして、応力が除かれたときに弾性的にオーステナイト構造に戻るという能力により特徴付けられる。これらの交互の結晶構造は、合金に超弾性特性を与える。そのような周知の合金の一つであるニチノールは、ニッケル-チタン合金である。それは、すでに市販されており、そして-20℃と20℃の間の様々な温度範囲において、オーステナイト-SIM-オーステナイトの変態を受ける。

ワイヤに沿った任意の点において、その断面でのワイヤの最大直径と最小直径の比率を意味する。

担当医が使用中のフィードバックを可能にする面できえ、高い強度と向上した制御性のこれらの結果を達成するためには、合金の以下の物理的パラメータが重要であることがわかった。図7の応力-ひずみ図に示されるような応力-ひずみ試験において、上方プラトー(upper plateau)(UP)(例えば、試験の終点が8%ひずみである場合、約8%ひずみのところで測定される)の中間点において見られる応力は、75ksi(1インチ平方当り1000ポンド)±10ksiの範囲、より好ましくは、75ksi±5ksiの範囲にあるべきである。さらに、この材料は、下方プラトー(lower plateau)の中間点において測定された、25±7.5ksi、より好ましくは、20±2.5ksiの下方プラトー(LP)を示すべきである。この材料は、好ましくは約0.25%以下の残留ひずみ(RS)を有し、(8%ひずみまで応力をかけ、戻した場合)、より好ましくは約0.15%以下の残留ひずみを有する。

この好適な材料は、基準としては、50.6%±0.2%のNiと、残りはTiである。合金は、O、C、またはNのいずれかの100万個当たり約500個以下を含有するべきである。典型的には、そのような市販の材料は、連続して鍛造、鋳造、成形され、そして別々に30-40%まで焼入れられ、焼きなまし(annealed)、引き伸ばされる。

さらに説明すると、図7は、上記の種々のパラメータを示

す定式化された応力-ひずみ図と、その図におけるそれらの測定値を示している。応力が初期に材料のサンプルに加えられる場合、オーステナイトからマルテンサイトへの相変化が(b)のところで始まるまで、ひずみは最初は、(a)において比例している。上方プラトー(UP)では、応力が加わると共に導入されたエネルギーは、準安定マルテンサイト相または応力誘発マルテンサイト(SIM)の形成の間に蓄えられる。相変化が實質的に完了すると、応力-ひずみの関係は(c)において再び比例関係に近づく。ひずみが6%に達すると、応力はもはや加えられない。測定値(UP)は、0と8%ひずみの間の中間点、すなわち4%ひずみのところで見られる。ひずみの別の最終状態が選ばれる場合、例えば、7%とした場合、(UP)および(LP)の測定値は、3.5%になることがわかる。

UP値の高い材料は、非常に強度があり、そして例外的に優れたトルク伝達を可能にするガイドワイヤを作り出すが、得られたガイドワイヤの「真直性(straightness)」については、妥協的なものになる。高いLP値と共に高いUP値を有するガイドワイヤは真直とはならないことが分かる。これらのガイドワイヤは、回されると、「はねる」傾向があるために使いにくい。さらに、すなわち、ガイドワイヤは、回されると、1ひねりの間エネルギーを蓄えて、そしてそれを素早く放出する。そのようなはねるガイドワイヤを使用する難しさは明白である。上記のようなUP値を有する材料がガイドワイヤと

して適している。

さらに、その上高いLP値を有する材料は真直とはならない。LP値を下げるにより、ガイドワイヤのトルク伝達能力は低下するが、真直なガイドワイヤは改善されて製造されやすくなる。しかし、LP値を下げ過ぎると、丸みはあるが触覚反応(tactile response)に乏しいガイドワイヤになってしまふ。それは、使用中に、やや「漠然(vague)」とした「スプーのような(sloopy)」感触を与える。上記で与えられるLP値では、優れたトルク伝達性、真直性、および有用な触覚反応が得られる。

上記の残留ひずみの値は、ガイドワイヤとして使用される際に、応力が加わった後に、ねじれないような、さもないければ「配置(set)」または形状を保持するような材料を定義している。

表 1

どの場合も、以下の表に示されたデータを得る際に、以下の手法を用いた。基準の組成が、N 1.50.45と残りがT 1、そして口径が0.13インチ、0.14インチまたは0.15インチである市販のN-T 1合金ワイヤに、定量で応力をかけた。どの場合も、転移温度、PS、UPおよびLPの値を測定した。さらに、上記ワイヤの断本をU字形状のTygon管内に導入し、そしてワイヤの丸みおよび触覚反応の質的な評価を可能にするためにそれをスピニングさせた。その反応に対するコメントもまた以下

の表に見られる。

(以下空白)

表

比較の 応力 / 応力 - / (G/1)	UP (ksi)	LP (ksi)	PS (ksi)	A ₀ %	備考 / 説明
1 ¹	74.48	31.45	0.06	-11	スチール合金、良好な性能
2 ²	76.94	18.90	0.121	-8	スチール合金、良好な性能
3 ³	71.92	24.06	0.10	13.5	スチール合金、良好な性能
4 ⁴	70.24	58.82	0.20	-9	リンド合金、良好な性能
5 ⁵	63.80	33.25	0.2	12.5	スチール合金、良好な性能
6 ⁶	58.30	33.31	0.0	-12	銅合金、良好な性能
7 ⁷	—	—	—	—	銅合金、良好な性能

1. U.S. Steel, Inc. より市販
2. Special Metals, Inc. より市販
3. Special Metals, Inc. より市販
4. 333-F-72-1-171とした0.141インチのガイドワイヤ
5. ITI より市販
6. Metal Tech より市販
7. Metal Tech より市販

* 応力を加えないで数値に測定された。

これらのデータは、本発明により作られたガイドワイヤと、比較のガイドワイヤの両方を記載している。さらに、それらは、典型的なステンレス鋼合金から作られたガイドワイヤが上記の質的試験を用いて回転させるのが非常に難しいことを示す。

ガイドワイヤコアコーティング

上記のように、ガイドワイヤコアのすべてまたは一部は、ポリマー性材料の1つまたはそれ以上の層で被覆またはコーティングされ得る。コーティングは、典型的には、ガイドワイヤコアがカテーテル管腔または血管腔を通る際の潤滑性を向上させるために付与される。

コーティング材料

上記のように、ガイドワイヤの少なくとも一部分は、ポリスルホン；ポリフルオロカーボン（TEFLONなど）；ポリエチレン、ポリプロピレンなどのポリオレフィン、ポリエステル（NYLON類などのポリアミドを含む）、およびポリウレタン；それらの混合物ならびにポリエーテルブロックアミド（例えば、PEBAK）などのそれらのコポリマー、などの材料で、浸漬法またはスプレー法により、あるいは同様の方法により断続的にコーティングされ得る。

ガイドワイヤの近位部分での上記のようなコーティングを用い、そしてさらに遠位部分での下記のようなコーティング

を用いることが、しばしば望ましい。ガイドワイヤ上に種々に置かれたコーティングのあらゆる混合物が、手作業に対して選択する上で受容可能である。

ガイドワイヤコアはまた、エチレンオキサイドおよびそのより高級な同族体、例えば、2-ビニルピリジン；N-ビニルピロリドン；モノメトキシトリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレート、モノメトキシテトラエチレングリコールモノ（メタ）アクリレート、ポリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレートを含むモノアルコキシポリエチレングリコールモノ（メタ）アクリレートなどのポリエチレングリコールアクリレート；2-ヒドロキシエチルメタクリレート、グリセリルメタクリレートなどの他の親水性アクリレート；アクリル酸およびその塩；アクリルアミドおよびアクリロニトリル；アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびその塩などのモノマーから生成されるポリマー、セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、シアノエチルセルロース、セルロースアセテートなどのセルロース誘導体、アミロース、ペクチン、アミロペクチン、アルギン酸、および類似ヘパリンなどのポリサッカライド；無水マレイン酸などのモノマーから生成されるポリマー；アルデヒドなどのモノマーから生成されるポリマー、を含む他の親水性ポリマーで少なくとも部分的に被覆され得る。これらのモノマーは、ホモポリマーまたはブロックポリマーもしくはランダムコポリマー内に形成され得る。ある

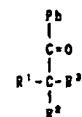
いは、これらのモノマーのオリゴマーをガイドワイヤのコーティングに用いてさらに重合させてもよい。好ましい前駆体としては、エチレンオキサイド；2-ビニルピリジン；N-ビニルピロリドンならびにアクリル酸およびその塩；アクリルアミドおよびアクリロニトリルが挙げられ、それらは、ホモポリマー内に、またはランダムコポリマーもしくはブロックコポリマー内に（実質的な阻害で、または阻害なしで）重合される。

さらに、得られたコポリマーの親水性が、実質的に相殺されない場合には、疎水性モノマーは、得られたコポリマーの約10重量%までの量でコーティングポリマー材料に含まれ得る。適切なモノマーとしては、エチレン、プロピレン、スチレン、スチレン誘導体、アルキルメタクリレート、ビニルクロライド、ビニルデンクロライド、メタクリロニトリル、およびビニルアセテートが挙げられる。エチレン、プロピレン、スチレン、およびスチレン誘導体が好ましい。

ポリマーコーティングは、種々の技術を用いて、例えば、紫外線などの光、熱、もしくは電離放射線により、または過酸化アセチル、過酸化クミル、過酸化プロピオニル、過酸化ベンゾイルなどの過酸化物質またはアゾ化合物により阻害され得る。ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパン、ペンタエリトリトールジ（またはトリ-もしくはテトラ-）メタクリレート、ジエチレングリコール、またはポリエチレングリコールジメタクリ

レートなどの多官能性モノマー、およびモノマーと上記のポリマーとを結合し得る同様の多官能性モノマー。

下記の手順を用いて適用されるポリマーまたはオリゴマーは、光学活性基または放射活性基によって活性化または官能化されて、ポリマーまたはオリゴマーと、基質となるポリマー性表面とを反応させる。適切な活性化基としては、ベンゾフェノン、チオキサントンなど；アセトフェノンおよび以下のように特定されるその誘導体が挙げられる：



ここで、R¹はH、R²はOH、R³はPh；または

R¹はH、R²は-OC₂H₅、-OC₂H₅を含むアルコキシ基、R³はPh；または

R¹=R²=アルコキシ基、R³はPh；または

R¹=R²=アルコキシ基、R³はH；または

R¹=R²=Cl、R³はHまたはClである。

他の公知の活性化剤も適切である。

次に、ポリマーコーティングは、選択された活性化剤に基づいて選択される公知かつ適切な技術を用いて、例えば、紫外線、熱または電離放射線により基質に結合され得る。ここで挙げたポリマーまたはオリゴマーとの阻害は、過酸化アセチル、過酸化クミル、過酸化プロピオニル、過酸化ベンゾイ

特表平7-505561(11)

ルなどの過酸化合物またはアゾ化合物を用いることによって成し違げられ得る。ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメタロールプロパン、ペンタエリトリトールジ（またはトリーもしくはテトラ）メタクリレート、ジエチレングリコール、またはポリエチレングリコールジメタクリレートなどの多官能性モノマー、および上記のポリマーおよびオリゴマーを結合し得る同様の多官能性モノマーもまた本発明に適切である。

ポリマーコーティングは、任意の種々の方法、例えば、ポリマーまたは、モノマーのオリゴマーの溶液もしくは懸濁液をガイドワイヤコア上にスプレーすることにより、またはガイドワイヤコアをこのような溶液または懸濁液に浸漬させることにより、ガイドワイヤに適用され得る。開始剤は、溶液中に含有させるか、個別の工程において添加され得る。ポリマーまたはオリゴマーをガイドワイヤに適用し、架橋させた後、ガイドワイヤは、連続してまたは同時に乾燥され、溶媒が除去され得る。

ポリマーの非常に薄い層のみが適用されるべきなので、溶液または懸濁液は、非常に希釈であるべきである。溶媒に対して0.25%と5.0% (wt) との間、好ましくは0.5から2.0% (wt) の量のオリゴマーまたはポリマーが、得て完全な被覆を有するポリマーを得るのに優れていることが見い出された。好ましいポリマーおよび手法を用いる場合に、この手法に対して好ましい溶媒は、水、低分子量アルコール、およびエーテ

ルであり、特に、メタノール、プロパノール、イソプロパノール、エタノール、およびそれらの混合物である。他の水溶性性溶媒、例えば、テトラヒドロフラン、メチレンジクロライド、メチルエチルケトン、ジメチルアセテート、エチルアセテートなどが、ここに挙げたポリマーに適切であり、そしてポリマーの特性に応じて選択されなければならない。また、ポリマーおよびオリゴマーが親水性を有するが、これらの材料の末端基が反応性を有するために、これらの溶媒は極性であるべきである。酸、水酸基などにより引き起こされる公知のクエンチング効果は、ポリマーおよび溶媒系を通る際に、このプロセスを実施する使用者によって認識されなければならない。

本明細書中に記載のガイドワイヤコアのコーティングとして特に好ましいのは、ポリエチレンオキサライド；ポリエービニルピリジン；ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、およびポリアクリロニトリルのうち少なくとも1つのホモオリゴマーの物理的混合物である。カテーテル本体または基材は、好ましくは、スプレーまたは浸漬され、乾燥され、そして照射されて、重合および架橋された上記のオリゴマーのポリマー性皮膜が形成される。

親水性親水性コーティングは、好ましくは、溶媒除去と架橋操作とをほぼ同時に用いることによって形成される。コーティングは、溶媒が「シート状になり」得るような速度で、例えば、「たるみ (runs)」がなく、肉眼で見て滑らかな層

が形成されるような速度で適用される。下記のものを含む大抵のポリマー性基材に用いられる浸漬操作において、最適なコーティング速度は、0.25インチ/秒と2.0インチ/秒との間、好ましくは0.5インチ/秒と1.0インチ/秒との間の線形除去速度であることがわかる。

溶媒の蒸発操作は、25℃と、蒸発となる基材のガラス転移温度 (T_g) との間の温度で表面を維持するのに適切な加熱チャンバを用いて行われ得る。好ましい温度は、50℃から125℃である。上記の好ましい溶媒系に対して最も好ましいのは、15℃から110℃の範囲である。

ポリマー前駆体を基材上に架橋させるために、紫外線が用いられ得る。50~300mW/cm² (好ましくは、150~250mW/cm²) の照射密度を有する、90~375nm (好ましくは、300~350nm) の紫外線源を有する照射チャンバ中を3から7秒間移動させることが、望ましい。3から9インチの長さを有するチャンバにおいて、ガイドワイヤコアを0.25から2.0インチ/秒 (0.5から1.0インチ/秒) の速度でチャンバ中を通過させるのが適切である。電離放射線を用いる場合は、1から100kRads/cm² (好ましくは、10から50 kRads/cm²) の放射密度が、ポリマー性基材上の溶媒または懸濁液に適用され得る。

得られたコーティングの優れた耐久性は、浸漬/溶媒除去/照射の工程を5回まで繰り返すことによって生じる。2から4回繰り返すのが好ましい。

結合層

外部ポリマー表面とガイドワイヤコアとの間にコーティングとして「結合 (tie)」層を設けて、外部ポリマー表面とコアとの全体的な接着性を高めることがしばしば望ましいことがわかった。もちろん、これらの材料は、他の製造工程の間、ガイドワイヤおよびその構成要素に用いられる種々の他の溶媒、洗浄剤、滅菌手法などに耐えられなければならない。

このような結合層の材料の選択は、それらの機能性によって決定される。特に、材料は、外部ポリマーの親水性または親水性のコーティングに対する親和性またはナシシムンに対して選択される。明らかに、結合層材料が可塑性と強度を有していなければならない。材料は、押し出し成形可能であり、好ましくは、加熱によってガイドワイヤ上に取り付ける収縮可能な管に容易に成形されなければならない。種々のNYLON[®]、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリクレタン、および好ましくはポリエチレンテレフタレート (PET) が、優れた結合層を形成することがわかった。これらの管はまた、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、タンタルなどの放射線不透過性材料を含有するように配合され得る。

上記のように、結合層を付与する1つの方法は、ガイドワイヤ上に管を熱収縮させることにより、容易に達成され得る。ガイドワイヤコアは、いずれか一方の端部に少量の「コーキング (caulking)」をしばしば有する。適切なサイズの管内に容易に挿入され、流体または非滅菌の材料が管の下より浸

入することから管を密封する。管は、切断され、そしてワイヤが十分な小さくなるまで加熱される。得られた管結合層は、望ましくは、厚さが約0.0025インチと0.015インチとの間である。薄い層は、典型的には、ポリウレタンまたはPETから製造される。次に、潤滑性ポリマーの層は、収縮した管の外表面上に付与される。

ポリマー、好ましくは潤滑性、生体適合性、および親水性のポリマーをその後コーティングする前にガイドワイヤを腐蝕または前処理するための別の手法は、プラズマ流を用いて炭化水素またはフルオロカーボン残基を電着させることである。この手法は、以下のようにされる。すなわち、ガイドワイヤコアは、プラズマチャンバ内に配置され、そして酸素プラズマエッチングで洗浄される。次に、ガイドワイヤコアは、炭化水素プラズマに曝されプラズマ重合された結合層をガイドワイヤコア上に電着させて前処理を完了する。炭化水素プラズマは、メタン、エタン、プロパン、イソブタン、ブタンなどの低分子量（または気体の）アルカン；エテン、プロペン、イソブテン、ブテンなどの低分子量アルケン；テトラフルオロメタン、トリクロロフルオロメタン、ジクロロジフルオロメタン、トリフルオロクロロメタン、テトラフルオロエチレン、トリクロロフルオロエチレン、ジクロロジフルオロエチレン、トリフルオロクロロエチレンなどの気体状フルオロカーボンおよび他の同様な材料を包含し得る。これらの材料の混合物もまた受容可能である。結合層は、明らかに、外

部親水性ポリマーコーティングに対してその後の共有結合のためのC-C結合を提供する。炭化水素のプラズマチャンバへの好ましい流速は、500cc/分から2000cc/分の範囲であり、そしてチャンバ内にガイドワイヤを保持する時間は、選択された炭化水素およびプラズマチャンバ動作パラメータに応じて、1〜20分の範囲である。プラズマチャンバの電力は、200Vから1500Vの範囲に設定されるのが好ましい。

約10オングストロームの厚さを有するプラズマ生成炭化水素残基の結合層は、コアとコーティングとの間に配置される。この工程では、典型的には、厚さが約1000オングストローム未満、より典型的には約100オングストローム未満の炭化水素残基の層が形成される。結合層は、ガイドワイヤの大きさをほんの少ししか増加させずに、外部層をガイドワイヤコアへ効果的に結合させる。従って、本発明によって形成されるガイドワイヤでは、従来技術のガイドワイヤの有していた大きさおよび操作性の問題が解消される。

前処理されたガイドワイヤは、上記のような手法を用いてポリマーによりコーティングされ得る。例えば、前処理されたガイドワイヤは、光学活性親水性ポリマーシステム、すなわち、親水性ポリマーに共有結合した潜在性光反応性結合基の溶液中に浸漬され得る。乾燥後、コーティングされたガイドワイヤは、UV光に露光させることによって硬化される。UV光は、光学活性ポリマーシステム内の潜在性反応性基を活性化して、炭化水素残基の結合層内に隣接C-C結合と共有結合を

形成する。浸漬および硬化の工程は、好ましくは何度も十分に繰り返され、典型的には2回繰り返して、親水性コーティング層の適切な厚さが成し遂げられる。

本発明の特に好ましい改変の1つは、好ましくは厚さ0.010インチから0.025インチのステンレス鋼またはニチノールで形成された金属コアをガイドワイヤに含ませることである。ガイドワイヤの外表面は、光学活性結合剤に結合したポリアクリルアミド/ポリビニルピロリドン混合物の生体適合性コーティングである。好ましいコーティングは、以下の実施例に記載のBio-Metric Systems PA03およびPV05（またはPV01）結合剤の混合物から形成される。

本発明の好ましい実施態様の光学活性親水性ポリマーシステムは、Bio-Metric Systems PA03ポリアクリルアミド/結合剤システムと、Bio-Metric Systems PV05ポリビニルピロリドンシステムとの混合物である。ポリアクリルアミドシステムは潤滑性を与え、そしてポリビニルピロリドンシステムは、潤滑性および耐久性のための結合を与える。2つのシステムの正確な割合はその適用に適するように様々であり得る。しかし、これに代わるものとして、親水性生体適合性コーティングとして、ポリアクリルアミド単独、ポリビニルピロリドン単独、ポリエチレンオキサイド、または当該分野において公知の任意の適切なコーティングが挙げられる。さらに、ヘパリン、アルブミン、または他のタンパク質のコーティングが、当該分野において公知の方法で、親水性コーティングに

わたって電着されて、さらに生体適合性の特徴を与え得る。

ガイドワイヤまたは他の用具は、酸素プラズマエッチングの代わりにアルゴンプラズマエッチングを用いて洗浄され得る。プラズマ重合された結合層の厚さはまた、本発明の範囲を逸脱しない程度に様々であり得る。

以下の実施例は、本発明の物品および方法をさらに例示するものである。本発明はこれらの実施例に限定されない。

実施例

直径0.015インチのニチノールガイドワイヤをPlasma-Etch ME IIプラズマチャンバ内に配置し、そして酸素プラズマで10分間洗浄した。2000cc/分の速度で流れるメタンをチャンバ内に入れ、そして400Vの電力設定で2分間チャンバを動作して、炭化水素残基をワイヤの表面上に電着させた。ワイヤの約6インチを除くすべてを、67%のBSI PV01および33%のBSI PA03の混合物のポリビニルピロリドン/ポリアクリルアミド(PVP/PA)光阻性溶液中に浸漬した。次に、コーティングしたガイドワイヤを乾燥し、そして、紫外線(253nm)に8秒間露光させた。浸漬、乾燥、および露光の工程を2回繰り返した。得られたワイヤは、濡ると潤滑性を帯び、0.018インチの10カテーテルを通して引っ張るのに、コーティングされていないワイヤよりも少量の力しか必要としなかった。

実施例

特表平7-505561(13)

直径0.011インチのニチノールガイドワイヤをPlasma Etch b ME 11プラズマチャンバ内に配置し、そして酸素プラズマで10分間洗浄した。1500c.c./分の速度で流れるメタンをチャンバ内に入れ、そして600Wの電力設定で8分間チャンバを作動して、ワイヤの表面上の炭化水素残基内にメタンをプラズマ処理した。ワイヤの約6インチを除くすべてを、50%のBSI PV01および50%のBSI PA03の混合物から本質的になるポリビニルピロリドン/ポリアクリルアミド (PVP/PA) 光架橋性溶液中に浸漬した。次に、コーティングしたガイドワイヤを乾燥し、そして紫外線 (325nm.) に8秒間露光させた。浸漬、乾燥、および露光の工程を繰り返した。得られたワイヤは、屈ると潤滑性を帯び、0.018インチのIDカテーテルを通して引っ張るにコーティングされていないワイヤよりも少量の力しか必要としなかった。

グしたガイドワイヤを乾燥し、そして紫外線 (325nm.) に8秒間露光した。浸漬、乾燥、および露光の工程を2回繰り返した。得られたワイヤは、屈ると潤滑性を帯び、0.018インチのIDカテーテルを通して引っ張るのにコーティングされていないワイヤよりも少量の力しか必要としなかった。

本発明の好ましい実施態様を説明したが、様々な変更、適応、および改変が、本発明の精神および以下の請求の範囲から逸脱せずに行われ得ることが理解されるべきである。

実施例

直径0.016インチのニチノールガイドワイヤをPlasma Etch ME 11プラズマチャンバ内に配置し、そして酸素プラズマで10分間洗浄した。800c.c./分の速度で流れるエタンをチャンバ内に入れ、そして600Wの電力設定で10分間チャンバを作動して、炭化水素残基をワイヤの表面上に電着させた。ワイヤの約6インチを除くすべてを、33%のBSI PV01および67%のBSI PA03の混合物のポリビニルピロリドン/ポリアクリルアミド (PVP/PA) 光架橋性溶液中に浸漬した。次に、コーティン

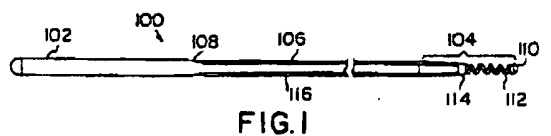


FIG. 1

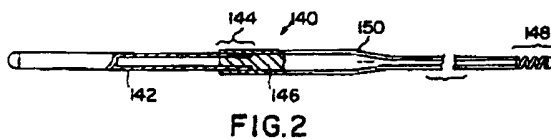


FIG. 2

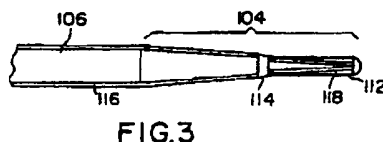


FIG. 3

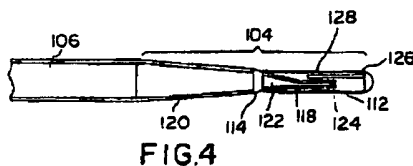


FIG. 4

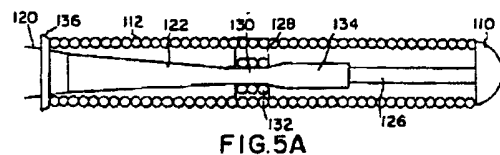


FIG. 5A

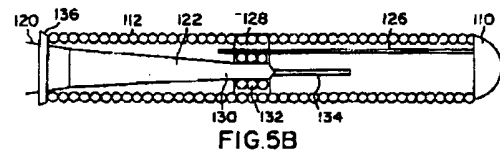


FIG. 5B

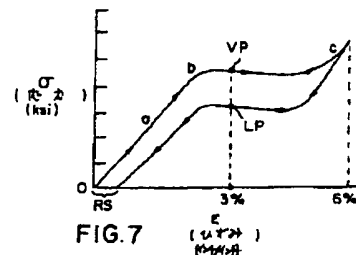


FIG. 7

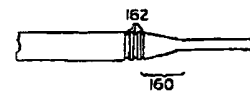


FIG. 6

[illegible]

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, ES, FI, GB, GE, HU, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LU, LV, MD, MG, MN, MW, NL, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SI, SK, TJ, TT, UA, US, UZ, VN

THIS PAGE BLANK (USPTO)